



TITLE:

# The risk assessment of a novel morbillivirus isolate( Abstract\_要旨 )

AUTHOR(S):

Sakaguchi, Shouichi

---

CITATION:

Sakaguchi, Shouichi. The risk assessment of a novel morbillivirus isolate. 京都大学, 2016, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2016-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k19581>

RIGHT:

京都大学	博士（医学）	氏 名	坂 口 翔 一
論文題目	The risk assessment of a novel morbillivirus isolate (新規モルビリウイルスの分離とヒトへのリスク評価)		
(論文内容の要旨)			
<p>ヒトの新興感染症のおよそ <b>75%</b>は人獣共通感染症であるといわれ、膨大な数の動物由来病原体が新興感染症を誘導する可能性がある。近年、イヌ由来の変異モルビリウイルスがアカゲザルに感染し、国内外の実験用アカゲザルのコロニー内で <b>2000</b> 頭以上が死亡した。ヒトに対しても大きな脅威となっている。<b>2012</b> 年には、中国でネコに感染するモルビリウイルス (<b>FmoPV</b>) が発見され、腎不全の原因となると報告されたが、国内のネコにおける <b>FmoPV</b> の感染率、さらにヒトに対する感染のリスクは不明であった。本研究は、日本国内における <b>FmoPV</b> の分離と、ヒトへの感染のリスク評価を目的とした。そこで、日本のネコから <b>FmoPV</b> を分離し、<i>in vitro</i> での宿主域の評価実験を行った。</p> <p>動物病院来院の <b>10</b> 個体の尿から、<b>FmoPV</b> 特異的 <b>RT-PCR</b> により尿中のウイルス <b>RNA</b> を <b>3</b> 例に検出した。次に、<b>RT-PCR</b> 陽性の尿検体をネコ由来の腎臓培養細胞 (<b>CRFK</b> 細胞) に接種し、ウイルス分離を試みた。これらの尿暴露後の <b>CRFK</b> 細胞の継代を繰り返し、細胞変性効果 (<b>CPE</b>) がみられるまで培養した。<b>CPE</b> がみられた細胞から <b>FmoPV</b> 特異的 <b>RT-PCR</b> により増殖したウイルスを検出し、ウイルス <b>RNA</b> 陽性ネコすべてから <b>3</b> 分離株を得た。また、抗 <b>FmoPV N</b> タンパク質抗体を用いた間接蛍光抗体法 (<b>IFA</b>) でもウイルス抗原を検出した。</p> <p>次に、<b>FmoPV</b> の分離株 (<b>SS1</b> 株) を、ヒトおよび <b>12</b> 動物種由来培養細胞に接種し、<i>in vitro</i>における <b>FmoPV</b> の宿主域を調べた。まず、感染 <b>CRFK</b> 細胞の培養上清をそれぞれに接種し、培養した。<b>FmoPV</b> 特異的 <b>RT-PCR</b> により、これら細胞における <b>FmoPV</b> の増殖の有無を判定した。その結果、ネコおよびアフリカミドリザル由来の培養細胞のみでウイルス増殖が認められ、ヒト由来の培養細胞ではウイルス増殖は認められなかった。さらに、アフリカミドリザルの腎臓由来培養細胞 (<b>Vero</b> 細胞) で増殖・複製した <b>FmoPV</b> をヒトの腎臓由来培養細胞 (<b>HEK293T</b> 細胞) に接種し、霊長類に馴化したウイルス株のヒトへの感染性を調べたが、増殖はみられなかった。</p> <p>中国でみつかった <b>FmoPV</b> は日本においても見出され、多くのネコの尿中に排泄されていることがわかった。一方、現時点でこのウイルス分離に成功したグループは香港のグループと本研究グループのみであり、不完全ウイルス粒子によるウイルス増殖抑制など、なんらかの要因がウイルス分離を難しくしていると考えられる。</p> <p>複数のヒトの組織由来培養細胞での <b>FmoPV</b> の増殖がみられなかったことから、現段階でヒトへの感染の危険性は低いと考えられた。しかしながら、このウイルスの受容体や宿主側の感染防御機構は未解明であり、さらなる研究が必要である。サルに感染・増殖するのであれば、いずれヒトに対する病原性をもつウイルスとなる可能性も十分考えられることから、リバーシジェネティクスによる <b>FmoPV</b> レスキューシステムを構築中である。本研究成果から、人獣共通感染症について新たな知見が得られた。</p>			

(論文審査の結果の要旨)			
<p>ネコモルビリウイルス (<b>FmoPV</b>) は、<b>2012</b> 年に中国で発見された新規モルビリウイルスである。イヌモルビリウイルス (イヌジステンパーウイルス) のサルへの感染伝播は最近知られるようになり、ヒトに対しても大きな脅威となっている。<b>FmoPV</b> もヒトの新興感染症となる可能性が考えられ、そのリスク評価は重要である。しかし、日本国内における <b>FmoPV</b> の感染率、またヒトへの感染の有無についてはまったく明らかになっていなかった。そこで申請者は、日本国内における <b>FmoPV</b> の分離および、<i>in vitro</i> におけるヒトやその他動物種へのリスク評価実験を行った。その結果、動物病院来院 <b>10</b> 個体由来の尿検体のうち <b>3</b> 例から <b>FmoPV</b> 特異的 <b>RT-PCR</b> 陽性試料を見出し、そのすべてから <b>FmoPV</b> 分離株を得た。そして、このうちのひとつの分離株 (<b>SS1</b> 株) を使って、ヒトおよび <b>12</b> 動物種由来培養細胞への接種実験を行い、<b>FmoPV</b> の宿主域を調べた。その結果、ネコおよびアフリカミドリザル由来の培養細胞でのみ、ウイルス増殖がみられたが、ヒト由来培養細胞ではウイルス増殖はみられなかった。さらに、アフリカミドリザル由来の培養細胞に馴化した <b>FmoPV</b> でも、ヒト由来培養細胞での増殖はみられなかった。</p> <p>本研究は、ネコモルビリウイルスを日本で初めて分離し、現段階でこのウイルスのヒトに対する危険性は低いことを明らかにした報告である。</p> <p>以上の研究は新規ネコモルビリウイルスのヒトに対する感染リスクの解明に貢献し、医学に貢献するところが多い。したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、平成 <b>28</b> 年 <b>2</b> 月 <b>1</b> 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。</p>			
要旨公開可能日：                      年                      月                      日 以降			